

## CARTA AL DIRECTOR

# A propósito del artículo “Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, algunas consideraciones en su diagnóstico y su tratamiento”

Dr. Noel Taboada Lugo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Provincial de Genética Médica de Villa Clara, Santa Clara, Cuba

### Señor Director:

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos del neurodesarrollo más prevalentes en la población infanto-juvenil a nivel mundial, por lo que se agradece a los autores del artículo “Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, algunas consideraciones en su diagnóstico y su tratamiento” la actualizada revisión del tema, que resulta muy interesante y oportuna. En la actualidad se reconoce que el TDAH no solo afecta a niños y a adolescentes, si no que puede constituir un trastorno persistente en la adultez media e incluso en los adultos mayores, entre un 30 a 50% de los casos, en los que una base genética subyacente desempeña un papel fundamental en la persistencia del fenotipo clínico.<sup>(1)</sup>

En el catálogo de genotipos y fenotipos de enfermedades hereditarias humanas, OMIM (del inglés: Online Mendelian Inheritance in Man), se incluyen todos los trastornos monogénicos o genes sobre los que existe suficiente información. A cada uno se le asigna un número de seis dígitos, el primero indica el modo de herencia: 1 autosómico dominante, 2 autosómico recesivo, 3 ligados al X y 6 para los que no tienen un modo de herencia definido. El símbolo de número (#) aparece cuando existe evidencia de que múltiples genes contribuyen al fenotipo. El TDAH aparece con la entrada: #143465, mientras que el gen de susceptibilidad para el TDAH lo hace con la entrada #613003.<sup>(2)</sup>

Los autores del artículo plantean que “no existe un marcador biológico específico del trastorno, pero lo habrá; en la actualidad la Genética tiene más posibilidades”, por lo que se considera oportuno hacer una breve referencia a esas posibilidades que brindan los estudios genéticos para el diagnóstico genético e incluso el tratamiento del TDAH.

Los estudios de asociación con amplios rastreos genómicos GWAs (del inglés: Genome wide association studies) son una técnica muy revolucionaria que permite investigar numerosas regiones del genoma humano y detectar un número considerable de marcadores genéticos a niveles de resolución que anteriormente eran inalcanzables. El primer estudio sistemático de casos con TDAH que usó esta técnica fue realizado por Fisher y colaboradores<sup>(3)</sup> en el año 2002. Hasta la fecha en el catálogo OMIM aparece un gen de susceptibilidad (DRD5) con locus en

4p16.1 y cinco genes relacionados con el TDAH (ADHD4, ADHD3, DRD4, ADHD1 y ADHD2), todos con transmisión autosómica dominante y con loci en 5p13, 6p12, 11p15.5, 16p13 y 17p11, respectivamente,<sup>(2)</sup> pero el análisis de los polimorfismos genéticos permite identificar constantemente nuevos genes que confieren susceptibilidad a presentar TDAH. En la actualidad los estudios GWAs han permitido conocer que un tercio de la heredabilidad del TDAH se debe a un componente poligénico que comprende muchas variantes génicas comunes, cada una con un pequeño efecto en el fenotipo.<sup>(4)</sup>

A pesar de que la eficacia de los tratamientos farmacológicos actuales está ampliamente demostrada, existe una considerable variabilidad en su tolerancia y su respuesta debido, en parte, a las variaciones genotípicas individuales. Esta variabilidad también podría deberse a la existencia de diferentes endofenotipos clínicos porque los pacientes con TDAH conforman un grupo muy heterogéneo en cuanto a la presencia y la intensidad de las manifestaciones clínicas.

Los estudios genómicos mediante el empleo de chips de genotipados (Microarrays) han permitido la identificación de numerosos polimorfismos genéticos asociados significativamente tanto con el diagnóstico de TDAH como con los distintos endofenotipos (buena o mala evolución, presencia o ausencia de comorbilidades) y apoyado la teoría de que el TDAH agrupa a distintos procesos con mecanismos patogénicos próximos pero diferentes. Conocer estas variaciones genéticas polimórficas podría ayudar a aplicar un tratamiento personalizado a cada paciente.<sup>(5)</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coelho R, Mattos P, Tannock R. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and narrative discourse in older adults. *Dement Neuropsychol* [Internet]. 2018 Dec [citado 21 Dic 2018];12(4):374-379. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/dn/v12n4/1980-5764-dn-12-04-0374.pdf>
2. McKusick VA. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD. Online mendelian inheritance in man [Internet]. 2017 [citado 21 Dic 2018]. Disponible en: [http://omim.org/search/?index=entry&start=1&search=143465&sort=score+desc%2C+prefix\\_sort+desc&limit=10&date\\_created\\_from=&date\\_created\\_to=&date\\_updated\\_f](http://omim.org/search/?index=entry&start=1&search=143465&sort=score+desc%2C+prefix_sort+desc&limit=10&date_created_from=&date_created_to=&date_updated_from=&date_updated_to=)
3. Fisher SE, Francks C, McCracken JT, McGough JJ, Marlow AJ, MacPhie IL, et al. A genomewide scan for Loci involved in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Hum Genet* [Internet]. 2002 May [citado 21 Dic 2018];70(5):1183-1196. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC447594/>
4. Faraone SV, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2018 [citado 21 Dic. 2018]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41380-018-0070-0>
5. Molano Bilbao A. Desarrollo de un sistema de genotipado para la aplicación en el "trastorno por déficit de atención con hiperactividad" y su farmacogenética [tesis]. España: Universidad del País Vasco; 2012 [citado 21 Dic 2018]. Disponible en: [https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/11622/Tesis\\_Araitz%20Molano\\_2012.pdf?sequence=22&isAllowed=y](https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/11622/Tesis_Araitz%20Molano_2012.pdf?sequence=22&isAllowed=y)

## CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Recibido: 21/12/2018

Aprobado: 18/1/2019

**Noel Taboada Lugo.** Centro Provincial de Genética Médica. Calle 1ra e/ A y B, Reparto Escambray. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42221456  
[noeltl@infomed.sld.cu](mailto:noeltl@infomed.sld.cu)  
<http://orcid.org/0000-0002-1254-8087>